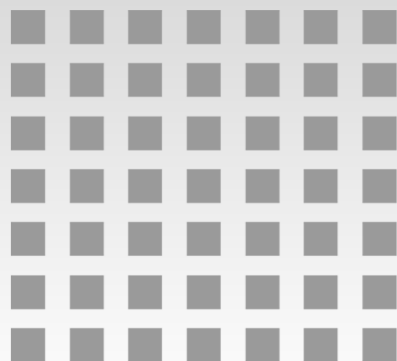


高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材



药理学

YAOLIXUE

主 编 张晓红

副主编 申艳红

杨 艳

编 者 (以姓氏笔画为序)

申艳红(云南省昭通市卫生学校)

艾福花(青岛市卫生学校)

卢丹艳(云南省西双版纳职业技术学院)

李春雷(湖北医学院附属东风医院)

李 丹(云南省大理学院附属医院)

张晓红(云南省大理卫生学校)

杨 艳(云南省临沧市卫生学校)

杨炳凤(云南省大理卫生学校)

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 张晓红主编. —南京: 江苏凤凰教育出版社, 2015. 7 (2019. 4 重印)

ISBN 978 - 7 - 5499 - 5045 - 4

I. ①药… II. ①张… III. ①药理学—教材 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 108327 号

高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材
书 名 药理学

主 编	张晓红
责任编辑	汪立亮
出版发行	江苏凤凰教育出版社
地 址	南京市湖南路 1 号 A 楼, 邮编: 210009
出 品	江苏凤凰职业教育图书有限公司
网 址	http://www.ppve.cn
照 排	江苏凤凰制版有限公司
印 刷	江苏凤凰通达印刷有限公司
厂 址	南京市六合区冶山镇牡丹村 6 号, 邮编: 211523
电 话	025 - 57572528
开 本	787 毫米×1 092 毫米 1/16
印 张	20
字 数	488 千字
版 次	2015 年 7 月第 1 版 2019 年 4 月第 4 次印刷
标准书号	ISBN 978 - 7 - 5499 - 5045 - 4
定 价	42.80 元
批发电话	025 - 83658830
盗版举报	025 - 83658873

图书若有印装错误可向江苏凤凰职业教育图书有限公司调换
提供盗版线索者给予重奖

高等职业教育护理类专业“十三五”规划教材 建设委员会

主任委员 雷 鸣(云南开放大学)

副主任委员 (按姓氏笔画排序)

邓晓燕(西双版纳职业技术学院)

刘安友(昭通卫生学校)

汪立亮(凤凰出版传媒集团职教出版中心)

杨永丽(昆明医科大学第一附属医院)

李一忠(大理卫生学校)

范梁伟(临沧卫生学校)

委 员 (按姓氏笔画排序)

邢小喜(云南开放大学)

李 浩(昆明学院医学院)

杨汎雯(大理卫生学校)

何 锦(临沧卫生学校)

杨绍慧(丽江民族中等专业学校)

宗大庆(昭通卫生学校)

周建文(临沧卫生学校)

周 杰(云南开放大学)

翟显华(昭通卫生学校)

秘 书 周荣君(云南开放大学)

序言

职业教育是我国现代国民教育体系和人力资源开发的重要组成部分,是教育工作的战略重点和经济社会发展的重要基础。近年来,特别是党的十八大以来,我国职业教育事业快速发展,已建成了世界上规模最大的职业教育体系,培养培训了大批中高级技能型人才,为提高劳动者素质、推动经济社会发展和促进就业作出了重要贡献。护理教育既是职业教育的组成部分,又是医学教育的组成部分,是发展我国医疗卫生事业的重要基础。

护理工作是医疗卫生工作的重要组成部分,在医疗、预防、康复医学中均占有极其重要的地位。随着现代医学模式的不断改变,新的护理模式已由传统的以执行医嘱为中心的疾病护理发展到以病人为中心的身心整体护理。这一转变,不仅要求护理人员要具有丰富的医学理论知识,熟练的护理操作技术,还必须加强自身的修养,提高思想道德素质、科学文化素质和身体心理素质。多年来,云南开放大学针对中等卫生职业学校护理学专业毕业生开展的成人全日制高等学历教育,对进一步丰富和完善职业教育、成人教育和普通教育相衔接的护理专业技术人员教育培训体系,建立护理专业技术人员终生教育制度,不断拓宽专业技术人员的知识面,提高专业技术人员综合素质进行了努力地探索与实践,并取得了一定的成效。根据云南开放大学特有的成人全日制高等教育的办学特点、护理学专业学生现状以及护理工作发展需求,我们在云南开放大学办学体系内组织了一批教学经验丰富的教师、临床护理专家,依据护理教育特色、护理职业特点、护理职业技能需求,从护理职业教育培养目标出发,以提高学生的综合素质和职业能力为基础,以培养学生能力为重点,形成体系,讲究实用,编写了这套教材。此套教材主要适用于成人全日制高职护理专业的教学,也可供其他学制高职护理专业教学使用。

该套教材结合了护理专业的特点,坚持以能力为本位、以就业为导向,突出实践性教学环节,较好地体现了最新的护理职业教育理念。具体来说,主要有以下几个特色:

1. 在教学内容上坚持课程整体优化,突出实践性和针对性

该套教材紧密围绕护理专业人才培养目标,对课程内容进行整合优

化。按照护理专业岗位需求、课程目标选择教学内容,增加了护理专业实训、实践的比重,更加突出护理专业课程的实践性、针对性和实用性。同时,结合护理专业职业资格标准,及时将与护理岗位直接相关的新知识、新技术引入到教学中,使学生能够掌握从事护理岗位工作的基本技能和专业技能。

2. 在组织结构上坚持“项目引领、任务驱动”的课程体系

该套教材打破了护理专业传统的章节编写体系,采用了项目化、模块化的编写模式。通过项目、任务、学习目标、护理情境案例等为载体组织学习单元,体现模块化、系统化、项目化的职教理念和护理专业学生的认识规律,强调护理专业教材内容的创新性、综合性、实用性与可读性。

3. 在教材呈现形式上力求立体化、数字化

为配合护理专业教学的需要,该套教材配备了丰富的多媒体教学资源,包括教学课件、电子教案、护理专业教学大纲、护理实训录像以及护理专业技能实训题库等。力求教材呈现形式新颖多样,图、文、声、像并茂,方便师生的教与学。

4. 在课程选取上增加了选修课程的比重

该套教材结合学校的办学实际,增加了护理专业选修课教材的比重,扩大了学生对课程的选择权,并在课程内容的深度与广度上具有一定的弹性,努力形成灵活、开放、多样的课程体系,坚持统一性与灵活性的有机结合。从而适应护理岗位市场的变化和护理专业学生个性发展的需要,促进学生的全面发展。

该套教材的编写,得到了云南开放大学和江苏凤凰出版传媒集团各级领导的关心和帮助,得到了云南开放大学办学系统中的六所卫生学校的领导、专家和教师的积极支持和参与,谨此,向有关单位和个人表示衷心的感谢!希望本套教材能够对促进云南开放大学护理学专业教育教学改革,提高护理学专业人才培养质量起到一定的推动作用。同时希望各兄弟学校在教学使用中以及在探索课程体系、课程标准和教材建设与改革中,及时提出宝贵的意见或建议,以便不断修订和完善,更好地满足云南开放大学护理教育教学的需要,从而为努力培养和造就更多面向各级医疗、预防、保健机构从事临床护理、社区护理和健康保健等护理工作的高素质技能型应用人才。

雷 鸣

2015年4月20日

护理大类专业

前言



《药理学》是全国医学高等专科学校教育“十三五”规划教材之一。教材的编写严格依据教育部行指委最新制定的专业教学标准,将标准制定与教材编写紧密结合起来,吸收标准制定过程中的相关调研和研究成果,体现最新的专业教学要求。

在教材内容选择设计方面注重中高职衔接。主要内容包括药理学基础知识和常用药物的作用、应用、不良反应和注意事项、常见疾病药物治疗的一般原则和用药护理技能等,旨在培养学生掌握合理用药的基本知识,学会对临床常见、多发病药物治疗护理的一般技能,养成科学的用药思维,确保临床用药安全、有效,提高护理水平。教材编写以突出职业教育为特点,坚持融知识传授、能力培养和素质养成为一体,德能并重,对接临床药物治疗过程、对接国家执业护士资格考试和行业标准,充分体现了工学结合、产教融合的现代职业教育教材建设理念,真正实现了课程理论向实践能力的高效转化。

教材注重体例创新和综合素质培养,充分吸收项目教学、案例教学、情境教学和问题导向教学等教学设计的研究成果,体现“做中学,学中做”。设计项目、任务时,以从简单到复杂,由浅入深,循序渐进为原则,符合学生认知规律和职业发展规律,知识和技能螺旋式地融于各任务或项目中。为加强岗位技能训练,项目后增加了用药疗技能实训,更加切合医疗护理工作岗位要求,体现了职业教育立德树人、服务发展、促进就业的现代职业教育教材特色。通过上述整合,可使护理专业学生建立更合理的药理学知识结构,提高其在今后的临床和社区护理工作中的药物护理水平。

教材可供大专护理、助产专业及护理人员岗位培训使用。教材配有的处方案例、药疗警示、药物的剂量和用法等仅供教学参考,不具法律效力。在教材编写过程中参考了部分教材和有关著作,从中借鉴了许多有益的内容,在此向有关作者和出版社一并致谢。同时也得到云南省电视大学和江苏凤凰出版社和编者所在学校的大力支持,在此表示衷心的感谢。由于知识水平的局限性,错误疏漏在所难免,恳请各位专家、师生批评指正。

张晓红
2015 年 4 月

目 录

项目一 总论	1
任务一 概述	1
任务二 药物对机体的作用——药效学	3
任务三 机体对药物的影响——药动学	7
任务四 影响药物合理应用的因素	13
任务五 常用药物剂型与静脉给药注意事项	19
任务六 药物与处方的基本知识	22
项目二 传出神经系统药	30
任务一 概述	30
任务二 拟胆碱药	33
任务三 胆碱受体阻断药	38
任务四 肾上腺素受体激动药	44
任务五 肾上腺素受体阻断药	50
项目三 局部麻醉药	61
项目四 中枢神经系统药	68
任务一 镇静催眠药	68
任务二 抗癫痫药	73
任务三 抗精神病药	76
任务四 抗躁狂药和抗抑郁药	80
任务五 抗帕金森病药	81
任务六 治疗阿尔茨海默病药	83
任务七 镇痛药	84
任务八 解热镇痛抗炎药	88
任务九 中枢兴奋药	92
项目五 心血管系统药物	100
任务一 抗高血压药	100
任务二 抗心绞痛药	112
任务三 调血脂药与抗动脉粥样硬化药	117

任务四	抗心律失常药	120
任务五	抗充血性心力衰竭药	127
项目六	利尿药与脱水药	141
任务一	利尿药	141
任务二	脱水药	146
项目七	呼吸系统药	150
任务一	镇咳药	150
任务二	祛痰药	151
任务三	平喘药	152
项目八	消化系统药	159
任务一	助消化药与止吐药	159
任务二	抗消化性溃疡药	161
任务三	泻药与止泻药	166
项目九	抗变态反应药	172
任务一	抗组胺药	172
任务二	钙剂	174
项目十	血液及造血系统药	177
任务一	促凝血药与抗凝血药	177
任务二	抗贫血药	183
任务三	血容量扩充药	186
项目十一	维生素及营养支持疗法用药	189
任务一	维生素	189
任务二	营养支持疗法用药	195
项目十二	调节水电解质及酸、碱平衡药	198
任务一	调节水电解质平衡药	198
任务二	调节酸碱平衡药	202
项目十三	作用于子宫的药物	206
任务一	子宫平滑肌收缩药	206
任务二	子宫平滑肌舒张药	208
项目十四	抗感染药物	211
任务一	抗菌药物的基本概念	212
任务二	抗生素	214
任务三	人工合成的抗菌	229
任务四	抗结核病药	235
任务五	抗真菌药与抗病毒药	239

任务六 消毒防腐药·····	242
任务七 抗寄生虫病药·····	244
项目十五 抗恶性肿瘤药 ·····	255
任务一 恶性肿瘤及肿瘤细胞增动力学·····	255
任务二 抗恶性肿瘤药的分类·····	256
任务三 抗恶性肿瘤药常见不良反应及用药护理·····	258
任务四 常用抗恶性肿瘤药·····	265
项目十六 激素类药 ·····	265
任务一 肾上腺皮质激素类药·····	271
任务二 甲状腺激素和抗甲状腺药·····	276
任务三 胰岛素和口服降糖药·····	280
任务四 性激素与抗生育药·····	291
项目十七 生物制品 ·····	291
任务一 概述·····	300
项目十八 急性中毒及特殊解毒药 ·····	300
任务一 急性中毒的一般处理·····	301
任务二 金属和类金属中毒及解毒药·····	302
任务三 氰化物中毒及解毒药·····	303
任务四 含氟农药中毒及解毒药·····	304
参考文献 ·····	308

项目

一

总论



学习目标



知识目标

1. 掌握药效学和药动学中的基本概念；
2. 熟悉药物的作用类型、各类不良反应的特点、药物的体内过程和影响药物作用的因素；
3. 了解药理学发展史。



技能目标

1. 正确认识药理学在临床护理工作中的地位；
2. 能将护理程序工作模式运用于药物治疗过程中。

任务一

概述

一、药物、药理学的性质与任务

药物(drug)是指可以改变或查明机体的生理功能及病理状态,用以预防、治疗、诊断疾病的物质。药物根据来源可分为天然药物、人工合成药物和基因工程药物。药物与毒物之间并无严格界限,毒物是指在较小剂量即对机体产生毒害作用、损害人体健康的化学物质,任何药物剂量过大都可以产生毒性。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(含病原体)相互作用及作用规律的学科。研究内容主要有药物效应动力学(pharmacodynamics)和药物代谢动力学(pharmacokinetics)。将研究药物对机体的作用及其规律的知识体系称为药物效应动力学,简称药效学;研究机体对药物的作用及其规律的知识体系,称为药物代谢动力学,简称药动学。

护理药理学(pharmacology in nursing)是药物学与护理学相交叉的学科,是药理学的一个分支。其任务在于指导护理人员掌握药理学的基本理论和基本知识,尤其是药物的作用、用途、不良反应、配伍用药的基本规律和原理。运用护理程序的方法,达到确保病人安全、有效、合理用药,提高护理水平和医疗水平的目的。

二、药理学的发展简史

古人采用天然的植物、动物和矿物及其产品治病并记载成书籍,称为本草学。我国的本草学历代专著有 100 余种。世界上最早的药理学著作是我国公元 1 世纪前后问世的《神农本草经》,收载药物 365 种,其中不少药物仍沿用至今。此后历代对本草有所增补、修订,其中唐代苏敬等编写的《新修本草》收载药物 884 种,于公元 659 年由政府正式颁布,是我国也是世界上最早的一部国家药典。明代李时珍 1596 年完成的《本草纲目》,共 52 卷,收载药物 1 892 种,药方 11 000 余条,插图 1 160 帧,已译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁等多种文本,传播到世界各地,成为世界重要的药理学文献之一。

药理学的建立和发展与现代科学技术的发展密切相关。18 世纪后期,有机化学的发展为药理学研究提供了物质基础,从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、青蒿素、可卡因等。20 世纪初,药理学研究进入“化学药理学”阶段,如肺凡纳明治疗梅毒;青霉素的分离等。20 世纪中叶,伴随着分子生物学的迅速发展,人类对药物的研究侧重于“药物分子与生物大分子之间的相互作用规律的认识”。这样,药物作用机制的研究也从器官水平、细胞水平深入到了分子水平。

我国于 20 世纪初开设了实验药理学的相关课程,药物方面的理论与实践研究都有了长足的发展,特别是在中药方面的研究更是卓有建树。

三、药理学在临床护理工作中的作用

护理人员在临床药物治疗中居重要地位,是各种药物治疗的实施者,也是用药前后的监护者,并承担着健康咨询、卫生保健等职责。护理人员在日常护理工作中应严格遵循用药护理工作流程(表 1-1),在护理工作中起到以下四个作用。

表 1-1 用药护理工作流程

时间	任务	主要内容
给药前	评估患者 核对医嘱 调配药物	患者病情、用药目的、用药史、过敏史 药名、浓度、剂量、给药途径、给药时间 检查药品外观、药品批号、阅读药品说明书、注意配伍禁忌
给药中	遵照医嘱给药 安全用药指导	严格遵守三查八对制度、准确执行医嘱 向患者及家属讲解用药注意事项
给药后	评估治疗效果 监察不良反应	仔细观察治疗前后患者症状、体征、化验结果等变化 加强巡视观察,及早发现不良反应,及时处理

1. 提高主动执行医嘱的能力 药理学学习能帮助护理人员更主动地执行医嘱。对有多种适应证或多种给药途径的药物、联合用药可能有配伍禁忌的药物、安全范围小、毒性大的药物等,应用时应特别注意其安全性。对医嘱疑问之处应及时与相应的医师、药师沟通,避免药疗事故的发生。

2. 减少不良反应的发生 护理人员在用药前应当详细研究药物有哪些不良反应,何时可能发生,有何先兆症状,如何预防及处理。用药时,应当有针对性地主动询问和检查患者的不适症状,以便及时发现与处置。工作中应尽力降低严重不良反应的发生率,避免药源性疾病的发生。护理人员处于临床工作的第一线,对药物产生的不良反应除做出应急处理外,应及时做好记录并及时报告医生。



知识拓展

护理工作“三查、八对、一注意”

“三查”是指在药物治疗操作前查、操作中查、操作后查。“八对”是指用药时要核对患者姓名、床号、药名、剂量、浓度、时间、用法、批号。“一注意”是指用药后要注意观察患者用药后的反应。

3. 评价药物疗效 临床药物疗效的评价是决定治疗方案是否继续或修正的主要环节。护理人员既直接与患者接触又可将信息直接反馈给医生,是评价药物疗效的最佳人选之一。要胜任临床药物疗效评价工作,护理人员不但要积累丰富的临床实践经验,而且要有扎实的药理学基础理论知识。

4. 提供药理学信息咨询服务 在现代护理教育理念中,护理人员不仅是医疗方案的执行者,也是健康教育服务的提供者。这就要求护理人员必须具有以下药理学知识:① 药名、剂量与保存方法。要让患者了解所用药物名称及其特性,尤其是同一药物而名称不同的非处方药物,避免重复使用;要强调药物的正确用量,特别是慢性病患者要教其学会自我调节药物的剂量;教会患者识别药物的有效期及正确保存药物的方法;② 给药方法。口服给药要按时服用。对于漏服的药物应视具体情况决定是否补服。抗菌药物为了保证疗效,一般要补服;而对于强心苷类药物则不宜自行补服,以防发生中毒反应。对注射给药以及吸入给药者,要教会患者正确使用给药器械,以保证用药安全有效;③ 向患者宣传药物起效时间及如何自己评价药物疗效;④ 向患者宣传药物的不良反应,联合用药可能出现的相互作用等。

四、学习方法

药理学学习目的主要是掌握药物作用的基本规律,充分发挥药物的治疗效果,尽量避免或减少药物的不良反应,杜绝药源性疾病的发生,为临床用药护理提供理论依据。

学习药理学时应注意理论联系实际,在掌握基本理论的基础上,以典型药物为重点,掌握代表药物的共性,逐渐延伸到同类药物的个性,这样以点带面,进而掌握各类药物的共性与个性;同时,学会药理学知识的学习方法与技巧,提高自学能力以适应药物发展迅速、更新快的特点。

任务二

药物对机体的作用——药效学

药物作用是指药物对机体产生的影响或机体对药物发生的反应。后者又称药物效应,虽然二者含义不同,但习惯上常互相通用。药物的作用是通过影响机体的生理生化过程而表现出来,这部分内容是药理学研究的中心,也是应用药物防治疾病的依据。

一、药物的基本作用

药物的基本作用是指药物对机体原有生理、生化功能活动的影响,包括兴奋作用与抑制作用。

(1) 兴奋作用(excitation):凡是使机体原有功能活动加强的作用称为兴奋作用,如腺体分

泌增多,肌肉收缩,酶活性提高等。

(2) 抑制作用(inhibition):凡是使机体原有功能活动减弱的作用称为抑制作用,如腺体分泌减少,肌肉松弛,酶活性降低等。

兴奋作用与抑制作用是相互联系,对立统一的。在一定的条件下,药物的兴奋作用可以转化为抑制作用,如中枢兴奋药咖啡因,随着剂量的增加可出现惊厥,进而发生衰竭性抑制(超限抑制),甚至死亡;同时,有些药物在同一机体内既可以表现为兴奋作用也可以表现为抑制作用,如阿托品对心脏呈现兴奋作用,而对胃肠平滑肌则表现为抑制作用。

二、药物作用的主要类型

(一) 选择作用和普遍细胞作用

在一定剂量下,机体各组织器官对药物敏感性的差异,称为药物作用的选择性或药物的选择作用。选择性低的药物作用范围广泛,可影响机体多个组织器官的功能,其用途多,但副作用也多。一般而言,药物的选择性是相对的,与用药剂量有关,当剂量增大时,其作用范围也扩大。如咖啡因,小剂量时主要兴奋大脑皮质;治疗剂量时可选择性地兴奋延髓呼吸中枢;过量则可广泛兴奋中枢神经系统,甚至惊厥。所以,护理人员临床用药时应特别注意掌握药物的剂量。由于大多数药物都具有各自的选择作用,所以各有其适应证和毒性反应,这就是临床选择用药的基础。选择性低的药物在治疗量时即对多种组织或器官产生类似作用,称为普遍细胞作用。这样的药物不良反应多,如消毒防腐药,只限于局部外用。

重点提示

药物的选择作用越强,副作用越少。

(二) 局部作用和吸收作用

局部作用是指药物被吸收入血之前,在给药部位所产生的作用,如口服抗酸药氢氧化铝的中和胃酸作用。吸收作用是指药物进入血液循环后,随血流分布到全身各组织器官所呈现的作用,如阿司匹林的解热镇痛作用。

(三) 直接作用和间接作用

药物直接作用于组织或器官引起的效应称为直接作用。间接作用指药物作用于效应器官后,通过神经反射、体液调节所引起的继发作用。如胍屈嗪的扩张血管降血压作用是直接作用,由于血管扩张、血压下降而反射性地使心率加快,则是其间接作用。

(四) 防治作用和不良反应

药物作用的结果有符合用药目的对机体有利的防治作用,又有对机体不利的不良反应,这种特点称为药物作用的两重性。

1. 防治作用 包括预防作用和治疗作用。预防作用指提前用药,阻止病原体侵入机体或使机体产生相应免疫力来预防疾病发生的作用。治疗作用根据治疗目的,可分为以下两种:
① 对因治疗。用药目的在于消除原发致病因子,使疾病得到彻底治愈者称为对因治疗。如抗生素杀灭体内致病微生物治疗感染性疾病。
② 对症治疗。用药目的在于改善疾病症状,解除病人的痛苦者称为对症治疗。如镇痛药减轻或消除病人的疼痛。在某些情况下,对症治疗比对因治疗更为迫切、更为重要。如休克时应用抗休克药,迅速纠正危及病人生命的休克状态,为对因治疗争取时间。



抑考链接

关于药物的治疗作用,正确的是()

- A. 符合用药目的作用 B. 主要是指可消除致病因子的作用
C. 补充治疗不能纠正病因 D. 只改善症状的作用,不是治疗作用
E. 与用药目的无关的作用

【分析】本题选择 A。要求理解药物的治疗作用。

2. 不良反应(adverse reaction) 是不符合用药目的并对机体不利的反应。

(1) 副作用(side reaction):副作用是药物在治疗量时出现的,与治疗目的无关的作用。一般说来,副作用多为可以恢复的功能性变化,对机体损害轻微;在治疗目的不同时,副作用与防治作用有时可以相互转化。如阿托品用于麻醉前给药时,抑制腺体分泌是治疗作用,而解痉治疗时,抑制腺体分泌引起口干舌燥为副作用。临床给药时可将副作用预先告诉病人,让病人有相应的心理准备;同时,也可以采取一定的措施减轻副作用引起的不适。

(2) 毒性反应(toxic reaction):由于用药剂量过大、用药时间过久或机体高敏,药物在体内蓄积过多引起对机体有明显损害的反应。如服用催眠药过量引起的呼吸抑制、昏睡等。毒性反应立即发生,称为急性毒性反应;长期用药产生蓄积中毒,为慢性毒性反应。某些药物甚至会致突变、致癌、致畸胎,合称为“三致反应”,也属于慢性毒性反应。因此,用药时必须严格掌握药物的安全剂量、用法及疗程,以免发生毒性反应。



知识链接

反应停事件

沙利度胺(反应停)是由前西德研制开发的一种药物,具有显著的中枢神经抑制作用,在1957年作为镇静催眠剂上市。可用于治疗晨吐、恶心等妊娠反应,是“孕妇的理想选择”(当时的广告语)。“反应停”很快风靡欧洲各国和加拿大。澳大利亚产科医生威廉·麦克布里德接生的产妇中,有许多人产下的婴儿患有一种以前很罕见的畸形症状——海豹肢症:四肢发育不全,短得就像海豹的鳍足。这些产妇都曾经服用过“反应停”。1961年,麦克布里德在英国《柳叶刀》杂志上报告“反应停”能导致婴儿畸形。实际上,这时候在欧洲和加拿大已经发现了8000多名海豹肢症婴儿。从1961年11月起,“反应停”在世界各国陆续被强制撤回。历史上称这一严重的药害事件为“反应停”事件。

“反应停”致畸事件是药物审批制度不完善的产物,由于厂商急功近利,使全世界诞生了约1.2万名畸形儿。这一悲剧增强了人们对药物毒副作用的警觉,也完善了现代药物的审批制度。

反应停——历史的悲剧



图 1-1 沙利度胺所致“海豹畸形”

(3) 变态反应(allergy)也称过敏反应(anaphylaxis):是一类免疫反应。反应性质与药物原有效应无关,无特效的药理拮抗药。反应的发生及严重程度差异大,与剂量无关,轻者可表现为药物热、皮疹、血管神经性水肿、哮喘等,严重者可发生过敏性休克,若抢救不及时甚至可致死。对易致过敏反应的药物或过敏体质者,用药前应详细询问过敏史,必要时应做过敏试验。对该药有过敏史或过敏试验阳性者应禁用。

(4) 后遗效应(residual effect):停药后血浆药物浓度已降至阈浓度以下时残存的生物效应称为后遗效应。这里的阈浓度是指最低有效浓度。如服用巴比妥类药物催眠时,次日清晨可出现乏力、头晕、困倦等现象。

(5) 继发反应(secondary reaction):继发反应是指药物发挥治疗作用后所引起的对机体不利的作用。如长期应用广谱抗生素时,因其抑制或杀灭了体内的敏感菌,不敏感菌则大量繁殖生长,导致菌群失调引起新的感染,即二重感染。

(6) 停药反应(withdrawal reaction):长期或反复用药的患者,突然停药后原有疾病加剧,称为停药反应。例如,长期服用普萘洛尔降血压,停药次日血压将明显回升。

(7) 特异质反应(diathesis reaction):少数特异体质患者对某些药物反应特别敏感,属于遗传性异常的反应。反应性质与药物固有的药理作用基本一致,反应的发生及严重程度与剂量相关,用药理拮抗药救治可能有效。例如先天性血浆胆碱酯酶缺乏的病人在使用琥珀胆碱时,骨骼肌松弛作用更为明显,肌松作用延长。



护考链接

磺胺等药物在某些人产生的溶血性贫血属于

- A. 变态反应
- B. 特异质反应
- C. 停药反应
- D. 后遗效应
- E. 快速耐受性

【分析】本题选择 B。要求掌握特异质反应的概念。

三、药物的作用机制

药物的种类繁多,作用机制也较为复杂。大多数药物的作用是通过与受体结合而呈现。药物的其他机制包括影响酶的活性、参与或干扰细胞代谢、影响生理物质的转运、影响核酸的代谢、影响免疫功能或改变理化环境等。

1. 受体与配体的概念 受体(receptor)是存在于细胞膜、细胞浆中或细胞核上,能特异性地与配体结合的功能蛋白质。能与受体特异性结合的物质称为配体,如神经递质、激素、自体活性物质和药物等。配体与受体结合形成复合物而产生生物效应。各种受体在体内有特定的分布部位和功能,有些组织细胞可同时存在多种受体,如支气管平滑肌上同时存在乙酰胆碱受体、肾上腺素受体和组胺受体等。

2. 药物与受体的结合 药物与受体结合具有特异性、饱和性、可逆性。药物与受体结合的能力称为亲和力;药物与受体结合后产生生物效应的能力称为内在活性。根据药物与受体结合后呈现的生物效应不同将药物分为以下三类。

(1) 受体激动药(agonist):指药物对受体既有较高的亲和力,又具有较强的内在活性,如

肾上腺素激动 β 受体呈现兴奋心脏和松弛支气管平滑肌的作用;吗啡则是阿片受体激动药。

(2) 受体拮抗药(antagonist):又称受体阻断药。是指药物对受体有较高的亲和力,但却没有内在活性,其与受体结合后,阻碍激动药物与受体的结合,与激动药有对抗作用。如普萘洛尔为 β 受体拮抗药,可与肾上腺素竞争 β 受体,进而对抗肾上腺素的作用;纳洛酮则是阿片受体拮抗药,吗啡急性中毒时可用其解救。

(3) 受体部分激动药(partial agonist):指药物与受体具有较高的亲和力,但仅有较弱的内在活性,故应用时可产生较弱的效应。部分激动药具有激动药与拮抗药的双重特性。如吲哚洛尔为 β 受体部分激动剂,既可阻断 β 受体又有一定的内在拟交感活性;喷他佐辛为阿片受体部分激动剂,有较强的镇痛作用,但其成瘾性却较小。



护考链接

药物的内在活性是指

- A. 药物穿透生物膜的能力
- B. 药物脂溶性的强弱
- C. 药物水溶性的大小
- D. 药物与受体亲和力的高低
- E. 药物与受体结合后,激动受体产生效应的能力

【分析】本题选择E。要求掌握药物内在活性的概念。

3. 受体的调节 由于受体的数量、分布、亲和力等易受生理、病理、药理等许多因素的影响而不断变化,所以在长期应用受体阻断药时,可使体内相应受体的数目增多、敏感性增加称为受体数目的向上调节,这是造成某些药物突然停药出现反跳反应(停药反跳)的原因;在长期应用受体激动药时,可使相应受体数目减少,敏感性降低称为向下调节,是使药效降低、对药物产生耐受性的原因之一。

任务三

机体对药物的影响——药动学

一、药物的跨膜转运

药物的体内过程如吸收、分布、排泄均需通过体内的各种生物膜,这一过程称为药物的跨膜转运。药物的跨膜转运主要有主动转运和被动转运两种方式。

(一) 被动转运

被动转运(passive transport)是指药物由高浓度一侧向低浓度一侧的扩散过程,为不耗能的顺浓度差转运。该过程不需要消耗能量,不需载体,也无竞争性抑制现象,当膜两侧药物的浓度平衡时,转运即停止。被动转运又可分为膜孔滤过、简单扩散、易化扩散三种。药物被动转运与药物的理化性质、分子量、脂溶性及解离度等有关。

重点提示

大多数药物的在机体内的转运方式是简单扩散。

(二) 主动转运

主动转运(active transport)是指药物依赖细胞上特异性的载体,从低浓度一侧向高浓度一侧转移。其特点是耗能、有竞争抑制和饱和现象。属主动转运的药物并不多,主要在神经元、肾小管及肝细胞中进行。

二、药物的体内过程

药物的体内过程包括吸收、分布、生物转化和排泄。

(一) 药物的吸收

药物的吸收是指药物从给药部位进入血液循环的过程。药物吸收的快慢、多少主要影响药物作用的快慢、强弱。影响药物吸收的因素主要有:

1. 给药途径

(1) 口服给药:是最常用、最安全和最便捷的给药途径。小肠具有吸收面积大、血流丰富、蠕动缓慢、pH 接近中性等特点,大多数口服药物主要经小肠吸收。某些药物口服后,在经过肠黏膜和肝脏时被代谢灭活,使进入体循环的药量减少,药效降低,这种现象称为首关消除。首关消除明显的药物,不宜口服给药,如硝酸甘油等。

(2) 舌下给药:可避免首关消除,吸收较迅速,但给药量有限,且有时药物吸收不完全。

(3) 注射给药:皮下注射或肌肉注射,药物经毛细血管壁吸收,可避免首过消除和胃肠液中酸碱及消化酶对药物的影响,吸收快速而完全。静脉注射时,药物直接进入血循环,没有吸收过程,作用迅速,但对制剂和操作要求严格。休克时周围循环衰竭,皮下注射或肌肉注射吸收速度减慢,需静脉给药才能迅速显效。

(4) 吸入给药:气体、挥发性药物、微细粉末以及药物溶液经喷雾器分散为微粒吸入,经支气管黏膜和肺泡吸收入血,吸收迅速,作用快。如平喘药沙丁胺醇、色甘酸钠等。

(5) 经皮给药:完整皮肤吸收能力差,常发挥药物局部作用。脂溶性高的药物可通过皮肤吸收而产生稳定持久的疗效,如硝苯地平贴皮剂、硝酸甘油贴剂。

2. 其他因素

(1) 药物的理化性质:药物的分子越小、脂溶性越高、解离度越小,越容易吸收。

(2) 吸收环境:吸收面积、血液循环情况、局部环境 pH、胃排空速度、肠蠕动快慢等均可影响药物的吸收。

(3) 药物的制剂:药物的制型不同,吸收程度也不同。如片剂的崩解、胶囊剂的溶解等均可影响口服给药的吸收速度;油剂和混悬剂注射液可在给药局部滞留,使药物吸收缓慢而持久。

生物利用度是反映药物制剂被机体吸收速度和程度的指标,主要受药物制剂质量和给药途径的影响。不同剂型的药物、同一剂型不同厂家的药物、同一厂家不同批号的药物,其生物利用度都有可能不同;相同药物、不同个体,其生物利用度也会不同。因此,在药物治疗时,应考虑生物利用度差异,调整用药剂量,以免影响治疗效果。其计算公式为:

$$\text{生物利用度} = \frac{\text{吸收进入体循环的药量}}{\text{给药剂量}} \times 100\%$$

(二) 药物的分布

药物的分布指药物从血液循环到达各组织器官的过程。影响药物分布的主要因素有:

1. 血浆蛋白结合率 许多药物可不同程度地与血浆蛋白进行可逆性结合,形成结合型的

药物;结合型药物占总药量的百分比称为血浆蛋白结合率。结合型的药物具有以下特点:①结合是可逆的;②暂时失去药理活性;③由于分子体积增大,不易透出血管壁,限制了其转运;④两种以上的药物可能与同一蛋白结合而发生竞争性抑制。如抗凝血药华法林和解热镇痛药阿司匹林,它们的血浆蛋白结合率都比较高,若两药联合应用,血浆中游离型华法林将明显增多,导致华法林抗凝血作用增强甚至发生自发性出血。血浆蛋白结合率高的药物具有以下特点:起效慢、作用弱、疗效久,主要分布在血浆中。

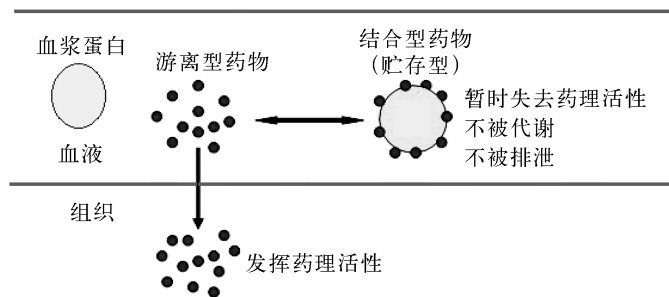


图 1-2 药物与血浆蛋白的结合示意图

2. 药物的理化性质 脂溶性药物或水溶性小分子药物易通过毛细血管壁,由血液分布到组织;水溶性大分子药物或离子型药物难以透出血管壁进入组织,如甘露醇由于分子较大,不易透出血管壁,故静脉滴注后,可提高血浆渗透压,使组织脱水。脂溶性高的药物如硫喷妥钠,静脉给药很快被神经组织摄取,迅速出现麻醉作用;但是,它也很快转移到脂肪组织中而失去作用,这种现象称为再分布。

3. 体液的酸碱度 血液和细胞间液的 pH 约为 7.4,细胞内 pH 为 7.0,故弱酸性药物在细胞外液中解离多,不易进入细胞内,多分布于细胞外液;而弱碱性药物则容易分布到细胞内。故改变体液的 pH 可以改变药物的分布方向,进而可以促进某些中毒药物的排泄。如弱酸性药物巴比妥类中毒,可通过碱化体液,促进药物从中枢神经系统向血液中转移并从尿液中排出而解毒。



护考链接

弱碱性药物

- A. 在酸性环境中易跨膜转运
- B. 在胃中易于吸收
- C. 酸化尿液时易被重吸收
- D. 酸化尿液可加速其排泄
- E. 碱化尿液可加速其排泄

【分析】本题选择 D。要求掌握体液的酸碱度对药物分布的影响。

4. 药物与组织的亲和力 有些药物与某些组织有特别高的亲和力,因而在该组织的浓度较高,如抗疟药氯喹在肝中浓度比血浆浓度约高 700 倍,碘在甲状腺组织中的浓度比血液浓度高约 25 倍。

5. 器官的血流量 药物进入血液后首先趋向血流量大的器官,因此,血流丰富的心、肝、肺、肾和脑组织中的药物分布较多。而血流量相对低的肌肉、皮肤、脂肪等,药物分布速度慢而且量少。

6. 血脑屏障和胎盘屏障 血脑屏障是指脑组织的毛细血管壁表面由星状细胞包绕所形

成的血浆与脑细胞或脑脊液间的屏障。药物只有通过血脑屏障才能进入脑组织,此屏障能阻止某些大分子、水溶性和解离型药物通过;脂溶性药物可以通过。当脑膜发生炎症时,血脑屏障的通透性增加,使某些药物进入脑脊液中的量增多。如青霉素在一般情况下即使大剂量注射亦难进入脑脊液,但在脑膜炎患者的脑脊液中可达到有效浓度。胎盘屏障是由胎盘将母体与胎儿血液隔开的屏障,其通透性与一般细胞膜相似,药物主要以简单扩散的方式从母体血液进入胎儿血中,脂溶性高的药物易通过,解离度高的药物则难通过。有些药物对胎儿有毒性或者导致畸形,故孕妇用药应慎重。

(三) 药物的生物转化

药物在体内发生的化学变化称为药物的生物转化,又称为代谢。

1. 生物转化方式 生物转化方式有两相。第一相反应包括氧化、还原或水解,第二相反应为结合。大多数药物经生物转化后,药理活性与毒性降低;少数药物则相反。

2. 生物转化的酶 大多数药物的生物转化在肝中进行,部分药物在其他组织进行。药物的生物转化需要酶的参与,体内药物代谢酶主要有两类:一类是特异性酶,其催化特定的底物的代谢,如胆碱酯酶水解乙酰胆碱;另一类是非特异性酶,主要指肝脏微粒体酶系统,此酶系统可转化数百种化合物,是促进药物转化的主要酶系统,又称其为肝药酶。

3. 影响生物转化的主要因素

(1) 药酶诱导剂:凡能使药酶的合成增多及活性加强的药物。如苯巴比妥、水合氯醛、苯妥英钠、利福平等。药酶诱导剂连续使用后不仅能加速自身代谢,而且还能使其他多种药物代谢加快,药效减弱,产生耐受性。

思考:苯巴比妥与苯妥英钠联合应用时,应如何调节药物剂量?

(2) 药酶抑制剂:凡能使药酶的合成减少及活性减弱的药物。如氯霉素、异烟肼、西咪替丁等。连续使用药酶抑制剂后,可使经肝药酶代谢的药物代谢减慢,使药酶抑制剂本身或其他药物的作用增强,甚至产生毒性。

(3) 其他因素:如遗传因素、生理因素、病理因素等均能影响药酶的活性进而影响药物的生物转化。

(四) 药物的排泄

药物排泄是指药物及其代谢产物经排泄或分泌器官排出体外的过程。肾脏是主要的排泄器官,胆道、肠道、呼吸道、汗腺、乳腺、唾液腺也可排泄药物。

1. 肾排泄 药物在机体内的主要排泄方式。游离型药物及其代谢产物容易经肾小球滤过;与血浆蛋白结合的药物分子较大,则不易被滤过,也不易被排泄。在肾小管同一通道以主动分泌方式排泄的药物,有时可发生竞争性抑制作用。如青霉素与丙磺舒竞争肾小管分泌通道,减慢青霉素的排泄速度,提高青霉素的血药浓度。

重点提示

药物排泄的主要器官是肾脏。

肾小管重吸收是决定药物排泄量的关键因素,肾小管的重吸收主要按简单扩散进行。故弱酸性和弱碱性药物的排泄多少直接与尿的 pH 有关。在尿的 pH 偏高时,弱酸性药物(水杨酸)解离多,重吸收少,排泄快;而弱碱性(苯丙胺)药物解离少,重吸收多,排泄慢。在尿的 pH

偏低时则反之。临床上可利用改变尿液 pH 的方法加速药物的排泄。如水杨酸中毒时,碱化尿液可促进其自肾排泄。

某些药物在随尿排出时,受尿液 pH 影响可使尿液颜色发生改变。大多数是由于药物本身及其代谢产物所引起,可预先告知患者,不必惊慌;少数情况则是药源性疾病所引起,应立即采取相应措施。如服用伯氨喹的病人出现暗红色尿,则说明病人发生了急性溶血,若不及时处理则非常危险。见表 1-2。

表 1-2 可能引起尿液颜色改变的藥物

尿液变黄色或红棕色	尿液变为蓝绿色	尿液变为黑褐色
大黄、氯喹、呋喃妥因、吩噻嗪类、苯妥英钠、华法林、维生素 B ₂ 、非那西丁、对氨基水杨酸、抗凝剂、肯同氯奎、呋喃唑酮、山梨醇铁、辛可芬、苯氮吡啶、苯茚二酮、酚酞、苯磺胺、伯氨奎、核黄素、水杨酸、磺胺药等。	阿米替林、吲哚美辛、利福平、亚甲蓝、妥龙、氨苯蝶啶等。	甲硝唑(灭滴灵)、左旋多巴、甲基多巴、奎宁及其衍生物等。

2. 胆管排泄 药物经胆管排入肠内,绝大多数可随粪便排出体外,少数药物也可由小肠上皮吸收,经肝重新进入体循环,药物在胆汁、小肠、肝脏之间的这种循环称为肝肠循环(hepato enteral circulation)。肝肠循环可以使药物的血浆半衰期明显延长,如洋地黄毒苷的肝肠循环率为 26%,其血浆半衰期为 5~7 天。

3. 其他途径 乳汁比血液略偏酸性,又富含脂质,因此弱碱性或脂溶性强的药物易从乳汁排泄而影响乳儿,如吗啡、阿托品、氯霉素等。某些药物可自唾液排出,且排出量与血药浓度有相关性,可作为无痛药检的采样。部分苯妥英钠自唾液排出可引起齿龈增生。有些药物可从呼吸道排泄,如氯化铵部分从呼吸道排泄有利于痰液稀释。某些药物从汗腺排泄,如利福平可使皮肤红染等。

三、药物的消除与蓄积

药物的消除是指药物在体内经过生物转化、贮存或排泄,使药物活性降低或消失的过程。药物的消除通常有两种方式。

(一) 药物的消除方式

1. 恒比消除(一级动力学消除)是指单位时间内药物按恒定比例进行的消除。血药浓度越高,单位时间内消除的药物也越多;反之亦然。临床上大多数药物消除符合恒比消除规律。此类药物一般都有恒定的血浆半衰期。

2. 恒量消除(零级动力学消除)是指单位时间内药物按恒定数量进行的消除。当药物剂量过大,血药浓度超过机体恒比消除能力极限时,机体只能以恒定的最大速度使药物自体内消除,待血药浓度下降到较低浓度时,又可转化为恒比消除。

(二) 药物的蓄积

反复多次给药后,药物进入体内的速度大于消除速度,使体内的药量或血药浓度逐渐增高,称为药物的蓄积。合理的药物蓄积可使药物达到有效的治疗水平,取得满意的治疗效果。而当药物过分蓄积时,则会引起药物的蓄积性中毒,这在用药护理时应该注意。

四、血浆药物浓度的动态变化

(一) 药物剂量与效应的关系

剂量是指每次给药的分量。在一定范围内,药物效应的强弱与血药浓度高低有关,而血药

浓度高低与剂量的大小成正比,这种剂量与效应之间的关系称为剂量效应关系(dose effect relationship),简称量效关系。为发挥药物最佳疗效减少不良反应,有必要进行定量分析以阐明药物的剂量与效应之间的规律,即量效关系。以药物的剂量或浓度为横坐标,以药物效应为纵坐标作曲线,即得量效曲线。

1. 量效曲线类型

(1) 量反应型量效曲线 药物的效应以数量为单位的量效关系曲线,如血压变化的毫米汞柱数、尿量增减的毫升数,可以在个体或在一定的群体(均值)中来体现效应强度。曲线为长尾S型,若将剂量换算成对数表示则曲线呈对称S型。如图1-3所示。

(2) 质反应型量效曲线 药物的效应是以反应的阴性或阳性(死亡、惊厥、睡眠、麻醉等)表示。只能在较大样本的群体中来体现,反应以阳性率来表示。剂量以对数表示时,频数分布曲线为正态分布,当纵坐标为累加阳性率时曲线呈对称S型。如图1-4所示。

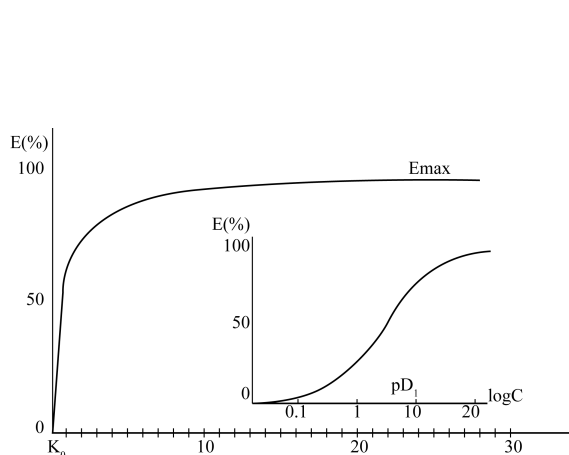


图 1-3 量反应的量效关系曲线

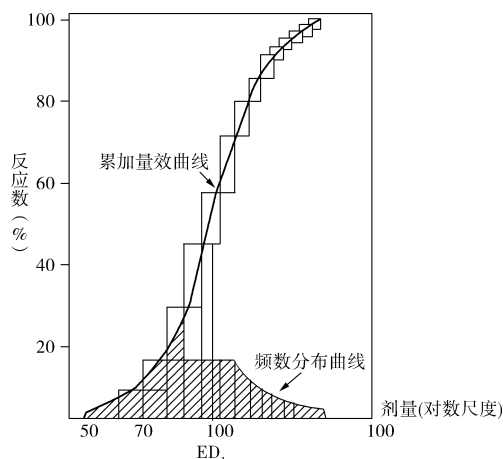


图 1-4 质反应的量效关系曲线

2. 量效曲线意义

(1) 比较药物效应强度 ① 效能(efficacy)是指药物所能产生最大效应(maximal effect, E_{max})的能力。这时若再加大剂量,药物的效应不再增加,而且可发生毒性反应。如强效利尿药呋塞米的效能大于中效能利尿药氢氯噻嗪(图1-3)。② 效价(potency)是效价强度的简称,它是指不同药物产生相同效应时所需药物的剂量。如呋塞米效价低于氢氯噻嗪(图1-5)。

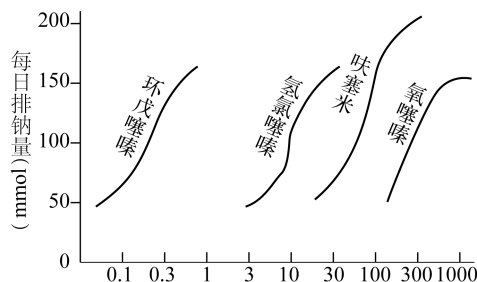


图 1-5 各种利尿药的效价强度及最大效能比较

(2) 反映药物效应和毒性 ① 测定实验动物的半数(50%)有效量(median effective dose, ED_{50})和95%有效量(ED_{95}),可反映药物的治疗效应。② 测定实验动物的半数(50%)致死量(median lethal dose, LD_{50})和5%致死量(LD_5),可反映药物的毒理效应。

(3) 评价药物的安全性 ① 治疗指数(therapeutic index, TI),指药物的半数致死量与半数有效量的比值,即 $TI = LD_{50}/ED_{50}$ 。一般说来,此值愈大,药物愈安全。② 可靠安全系数(certain safety factor, CSF),即1%的致死量与99%的有效量的比值。③ 安全范围,即95%的有效量与5%的致死量之间的距离。其范围越大,用药越安全。

(二) 血浆半衰期与稳态血药浓度

1. 血浆半衰期 血药浓度下降一半时所需的时间称为血浆半衰期(half life time, $t_{1/2}$)。它反映了药物的消除速度,是给药时间间隔的依据;也是药物分类的依据。同时还可以用来预测药物基本消除的时间以及恒量恒速给药时达到稳态血浓度的时间。肝、肾功能低下时血浆半衰期延长。

2. 稳态血药浓度 恒比消除的药物在连续恒速或分次恒量的给药过程中,血药浓度会逐渐增高,当药物吸收速度等于消除速度时(经4~5个血浆半衰期),血药浓度将维持在一个基本稳定的水平,这一稳定的水平称为坪值,又称为稳态血药浓度(steady state concentration, C_{ss}),又称坪浓度或坪值。恒速静脉滴注,血药浓度可以平稳地达到稳态血药浓度。当单位时间内给药总量不变时,分次给药,血药浓度呈上下波动,延长或缩短给药时间间隔,并不影响达到稳态血药浓度的时间,但给药时间间隔越长,血药浓度波动越大。稳态血浓度的高低取决于恒量给药时连续给药的剂量,给药剂量越大则稳态血浓度越高。为了迅速产生药效,常在开始给药时采用较大剂量,以便首次给药就能达到稳态血药浓度(图1-6)。如每隔一个血浆半衰期给药一次时,首剂加倍可以在一个半衰期内达到稳态血药浓度。

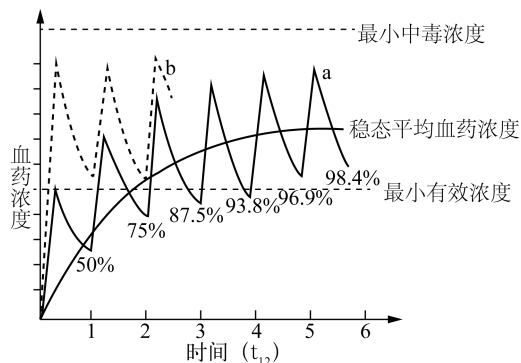


图 1-6 连续给药的药时曲线

重点提示

血浆半衰期与稳态血药浓度的概念及临床意义。

任务四

影响药物合理应用的因素

一、机体方面因素

(一) 生理因素

1. 年龄和体重 儿童和老年人对药物的反应与成年人有某些量和质的差异,这不仅与体重有关,也与机体功能状态有关。老年人(65岁以上)的器官功能有所减弱,血浆蛋白减少,对药物的代谢及排泄功能也有所降低,故老年人对药物耐受性差。如氨基糖苷类抗生素在老人

体内的 $t_{1/2}$ 比正常成年人延长 2 倍,故一般老年人的用药量应为成人剂量的 $3/4$ 。此外,老年人对某些药物反应比较敏感,应用时应加以注意。如肾上腺素易致心律失常,抗胆碱药易致尿潴留及诱发青光眼,胰岛素易诱发低血糖等。新生儿的血脑屏障及药代动力学功能均不完善,对吗啡特别敏感,易致呼吸抑制。儿童正处于生长发育时期,其神经系统、内分泌系统和许多脏器的发育尚未完善,而新陈代谢又比较旺盛,因此,小儿用药除按年龄、体重计量外,某些药物还必须注意其生理特点。另外,儿童对影响水盐代谢、酸碱平衡的药物也较成人敏感,故幼儿服用利尿药易出现严重的钠钾等电解质紊乱。

2. 性别 妇女具有月经、妊娠、哺乳期等生理特点,对某些药物的反应也有不同。如月经期及妊娠期用剧泻药能反射性地引起盆腔器官充血和子宫收缩,有引起月经过多、流产或早产的可能。对孕妇用药时,应考虑到某些药物可通过胎盘屏障进入胎儿体内,引起畸胎,如甲氨蝶呤易引起流产、胎儿畸形(无脑儿、腭裂);苯妥英钠和苯巴比妥能引起兔唇等。可通过乳汁进入乳儿体内的吗啡,应用于哺乳期妇女则可引起乳儿呼吸抑制等不良反应。

3. 遗传因素 由于遗传的原因对药物作用带来的个体差异,日益受到重视。至今已发现有一百多种与药物效应有关的遗传异常基因。这种遗传异常只有受到药物激发时才表现出来。比较重要的有以下几个方面:① 药物高敏性与耐受性。有些人对某些药物特别敏感,应用较小剂量就能产生较强的药理效应甚至毒性反应,称为高敏性。与之相反,有些人对药物的敏感性低,必须应用较大的剂量才能产生应有的作用,称为耐受性。② 特异质反应。如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏的病人应用某些药物后可引起急性溶血性贫血,如伯氨喹、磺胺类、维生素 K 等。③ 乙酰化代谢多态性。即人群中药物的乙酰化代谢可分为快代谢型和慢代谢型,这两类人对药物的反应有时完全不同。如对于抗结核药异烟肼,慢乙酰化型病人应用后,血药浓度较高,半衰期长,适合 1 周给药 1~2 次,易引起外周神经炎;而快乙酰化型病人应用后,血药浓度低,半衰期短,需每日给药 1 次,易引起肝损害。④ 其他。如乙醇脱氢酶多态性导致的饮酒差异;免疫多态性引起的过敏反应等。

4. 饮食和营养 饮食能影响某些药物的吸收和疗效。如酸性食物可促进铁剂吸收,茶叶中的鞣酸和菠菜中的草酸可妨碍铁和钙的吸收。高脂饮食可促进脂溶性维生素吸收。鱼、肉、蛋等属酸性食物,在用氨苄西林、呋喃妥因治疗泌尿道感染时宜多食,使尿液偏酸性,可增强抗菌作用;牛奶、蔬菜、豆制品属碱性食物,在使用氨基糖苷类、磺胺类药物时宜多食,使尿液碱化,可提高抗菌效应,减少不良反应。营养不良的病人因体重轻,血浆蛋白含量少,肝药酶活性低,药物易产生毒性反应。肥胖病人体表面积大,药物不容易达到有效浓度。

5. 生理节律 生理节律是生命活动的一种基本特征,人体内部的任何活动都有很强的时间节律性。目前研究最多的是昼夜节律,即 24 小时为周期的节律变化,这些生物节律通过遗传信息可以代代相传。如皮质激素的分泌高峰在上午 8~10 点,然后逐渐下降,到子夜时达最低值,因此应用昼夜节律在上午 8~10 点时将两日剂量一次顿服,既可满足白天所需,又不会过分地抑制垂体分泌促皮质激素(ACTH),这样的给药方案比一天分次服用疗效好,副作用也小,更为合理。为了提高药物疗效,降低毒副反应,按药物作用的昼夜节律性设计给药最佳方案,这种方案属时间治疗学,也是时间护理学的一部分。

(二) 病理因素

机体处于不同的病理状态也可影响药物的作用。如解热镇痛药只对发热的病人才有解热作用;强心苷对心力衰竭病人能增加心输出量,而对正常心脏并不增加其心输出量。肝、肾功能不良的病人,药物在体内的代谢和排泄发生障碍,药物作用将显著延长或加强,甚至发生中

毒,如严重肾脏疾病病人,庆大霉素的血浆半衰期延长,排泄减慢,此时必须延长给药的时间间隔,否则易致蓄积中毒。另外,要注意病人有无潜在性影响药物作用的疾病,如氯丙嗪诱发癫痫、普萘洛尔诱发支气管哮喘急性发作、阿托品诱发青光眼等。

(三) 心理因素

用药过程中不仅要重视病人对药物的生理效应,也要重视病人对药物的心理效应。患者如果对某种药物有信心,有时即使是无药理活性的安慰剂也有一定的疗效;相反,如果不相信某种药物时,即使该药有明显的药理活性,疗效也可能不明显。影响药物心理效应的因素有病人的文化素养、疾病性质、人格特征,制剂的颜色、口味、包装以及医护人员的语言、行为、态度等。因此,护理人员在用药过程中,应因势利导,积极鼓励病人树立战胜疾病的信心,增强战胜疾病的勇气,积极配合药物治疗,充分发挥药物的心理暗示效应,以达到满意的治疗效果。

安慰剂(placebo)是指不含药理活性成分,而外形与治疗药相似的制剂。多为含乳糖、淀粉的片剂或含生理盐水的注射剂。安慰剂用于那些崇拜医生、渴求治疗的病人,可产生积极的心理效应,出现希望达到的药效,这种现象称为安慰剂效应。对许多慢性疾病如高血压、心绞痛、神经官能症等,安慰剂能取得一定疗效,足以说明心理状态对药物疗效的影响。但是,安慰剂不可以随意应用,严重的急性病变一般不主张使用。

二、药物方面因素

(一) 药物化学结构

药物的化学结构是决定药物特异性的物质基础,它与药物作用的关系极为密切。一般情况下,化学结构相似的药物有相似的作用,如苯二氮类药物化学结构相似,作用也相似,都有抗焦虑和镇静催眠作用,只是作用强弱程度不同。但化学结构相似的药物也可表现为相反或拮抗作用,如华法林与维生素 K 化学结构相似,但两者作用相反,前者为抗凝血药,后者是止血药,一旦华法林过量引起出血,可静注维生素 K 治疗。

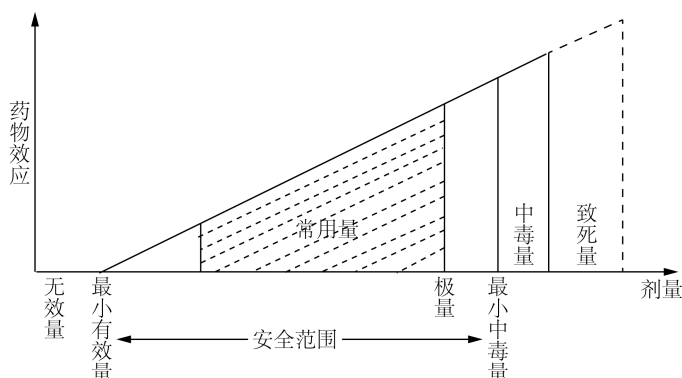


图 1-7 药物作用剂量范围示意图

(二) 药物剂量

根据量效曲线药物的剂量可以分为:① 无效量,药物剂量过小,在体内不能达到有效浓度,不出现明显作用的剂量。② 最小有效量,开始出现治疗作用的剂量;又称为阈剂量。这时的血药浓度称为阈浓度。③ 极量,国家药典规定的允许使用的最大治疗量。由于个体差异,个别病人对药物敏感性高,使用极量也可引起毒性反应。故无特殊情况,临床应用不得使用此

量。另外,极量有一次量、一日量、疗程总量和单位时间内用量(如静滴速度控制)之分,应予以注意。④ 治疗量,是指最小有效量与极量之间,可产生治疗效果而又不易发生中毒的剂量。临床上为了使药物的使用安全可靠,常采用比最小有效量大一些,比极量小一些的剂量范围作为常用量。药典对每个药物的常用量都有明确规定。⑤ 最小中毒量,即引起中毒的最小剂量。⑥ 最小致死量,即引起死亡的最小剂量。中毒量与致死量常是由动物实验或临床毒性事故的病例记录总结而得,仅供选用药物时警戒之用。

(三) 药物剂型

同一种药物不同剂型,有明显不同的药动学特征,其生物利用度也不同。口服时吸收由快到慢为:糖浆>胶囊>片剂>丸剂。肌肉注射时吸收速度为水溶液>混悬液>油剂。即使是同一药物、同一剂型、不同厂家、不同批号,由于加工工艺的差异,也常由于生物利用度不同而影响药物的作用。



知识链接

缓释制剂和控释制剂

缓释制剂(sustained release preparations)是先将药物制成小的颗粒,分作数份,少数不包衣为速释部分,其他分别包上厚薄不同的包衣为缓释部分。控释制剂(controlled release preparations)是通过控释衣膜定时、定量、匀速地向外释放药物的一种剂型,使血药浓度恒定,无“峰谷”现象,从而更好地发挥疗效。

(四) 用药方法

1. 给药途径 给药途径是影响药物吸收速率与程度的重要因素,因此它明显地影响着药物作用的快慢及强弱。起效快慢的一般规律是:静脉注射>吸入>舌下给药>肌肉注射>皮下注射>口服>直肠给药>皮肤给药,但也有例外。例如,地西洋口服起效比肌注快;静滴氯化铵的痰液稀释作用仅为口服给药作用强度的10%;个别情况甚至会影响药物作用的性质,如不同浓度的硫酸镁肌肉注射可以抗惊、降压,口服导泻、利胆,而外用则可消肿止痛。护理人员掌握各种给药途径对药物作用的影响及其规律,根据病情需要正确应用。

2. 给药时间 给药时间不同有时也可影响药物疗效,临床用药时,视具体药物特点、病情需要以及人体周期节律规律而定。阿莫西林等青霉素类药物空腹使用疗效更确切;红霉素等大环内酯类抗生素餐后服用可减少对胃肠的刺激。催眠药宜在临睡前服用;降糖药胰岛素在餐前给药更能发挥药物的疗效。长期应用糖皮质激素时,隔日上午一次给药可以减少其对肾上腺皮质功能的抑制。

3. 给药次数 药物的用药次数主要根据药物的血浆半衰期及病情需要。一般情况下,血浆半衰期短的药物每日给药3~4次,血浆半衰期长的药物每日1~2次,这样可以维持有效的血药浓度而不会导致蓄积中毒。

4. 连续用药 有些药物反复应用后机体对药物的反应性逐渐降低而产生耐受性,此时必须加大剂量才能产生原有药效。在短时间内反复用药很快就产生耐受性者称为快速耐受性,如麻黄碱。机体的耐受性在停药一段时间后可以消失。连续用药有些药品会产生依赖性,如前文所述。

（五）联合用药

两种或两种以上药物同时或先后使用称为联合用药又称配伍用药。联合使用时药物效应增强称为协同作用；反之则称为拮抗作用。联合用药的目的是为了增加疗效、减少不良反应、防止病原体产生耐药性。

1. 药物在体外的相互作用 药物在体外配伍时所发生的物理性的或化学性的相互作用，引起疗效降低或毒性增大，称为配伍禁忌(incompatibility)。在静脉滴注时尤其应注意，如羧苄西林与庆大霉素混合静滴就属于配伍禁忌。

2. 药物在药效学方面的相互作用 是指药物作用的靶部位对药物的反应性发生改变导致药物效应的增强或者减弱。如氢氯噻嗪、地塞米松等可以引起低血钾，进而增加强心苷类药物对心脏的毒性；阿托品与毛果芸香碱竞争性地抑制或兴奋 M 受体，故阿托品中毒可用毛果芸香碱解救等。

3. 药物在药动学方面的相互作用 即药物在吸收、分布、生物转化、排泄过程中被其他药物干扰使药物的效应增强或减弱。如维生素 C 和铁剂合用可增加铁的吸收；四环素和牛奶、铁剂等同时服用，可影响四环素的吸收；碳酸氢钠和磺胺药合用可减少后者对肾脏的损害等，应予以注意。

三、护理方面因素

护理工作是整个医疗工作中的重要组成部分，护士掌握了有关的药物知识，在药物治疗工作中就能主动地正确执行医嘱，保证病人用药安全有效。

（一）药品制剂质量的外观检查是护理用药安全的前提

制剂外观检查是指护理人员在领取药物、使用药物的过程中对制剂进行的外观质量的肉眼检查。凡是变质、包装破损、标签不明、超过有效期的药品不得领取，更不得使用。

对于固体剂型的药物，制剂形态应完好，无潮解松软、变硬、变色等现象；糖衣片不得有色斑或粘连。液体剂型应注意有无霉变、变色，有无絮状沉淀及异味等。溶液剂必须澄明、无沉淀、无异物。注射剂外观必须清洁、标签明确，无裂痕、无破损、封口严密无松动，特别要注意药物的批号是否一致。粉针剂必须用指定的溶媒稀释，稀释浓度要恰当。对于软体剂型应该质地均匀、无变色、无霉变、无异味。

（二）正确配药是护理用药安全的条件

① 工作时光线要充足，注意力要集中，做到如前所述的“三查八对”。

② 配药时应先配固体药物再配水剂和油剂。出现不应有的变色和沉淀的药物不得使用。手不能直接接触药物，取药应用药匙。倾倒药液前要先要摇匀药物，手握瓶签一侧倒出药液，药液一经倒出，不得放回原药瓶中。药液倒毕必须擦拭药瓶。用量杯准确计量药物的量。液体药物应滴入预先准备好的药杯内，以免粘在壁上影响疗效。

③ 同一病人的几种药片可以放入一个药杯里，但液体药物必须分开放置。药物配好后要按时给病人应用，以免污染或变质。

（三）准确发药是护理用药安全的保障

① 配药与发药应由一人负责，否则必须交代清楚；发药时应核对药牌与床头牌，呼唤病人姓名无误后方可发药。同时服用两种以上药物时应一次取离药盘以免发生差错。

② 守护病人，护理人员应看着其将药服下才能离开。对于患者不在病房或因故不能及时服药者，应将药带回保管或交班。

(四) 监察用药后情况是护理用药安全的关键

① 给药后,立即做好给药记录,并记下有关观察,以防止交接班疏忽而重复给药或出现其他差错。

② 明确认识所用药物的不良反应谱,采取有效措施防止发生可能或潜在的不良反应。密切监察不良反应的前兆及有关症状,并及时与医师沟通。严重不良反应有时需要停药或做紧急处理。

③ 对于出院后仍需用的药物,护理人员应告诉病人及其家属用药的有关知识,这种指导有利于加强病人服药的依从性。

四、其他方面因素

(一) 药源性疾病

药源性疾病(drug induced disease,DID)是指药物用于预防、诊断、治疗疾病过程中,因药物本身的作用、药物的相互作用以及药物的使用引起机体组织或器官发生功能性或器质性损害而出现的各种临床症状,又称为药物性疾病,是医源性疾病的一种。研究资料显示,药物可引起 100 多种药源性疾病以及相关的综合征,有的可以造成机体不可逆的损害,甚至死亡。

药源性疾病中与药物本身作用有关的如庆大霉素引起耳聋,胍屈嗪引起红斑狼疮样综合征。与药物相互作用有关的如阿司匹林和红霉素均有耳毒性,单独使用时毒性尚不明显,联合使用易致耳毒性。异烟肼引发肝炎的发生率为 0.1%,但与利福平联用后肝炎发生率为原来的 10 倍。特非那定与葡萄柚汁同时服用,由于葡萄柚汁为肝药酶抑制剂,可使特非那定血药浓度升高,引起严重心律失常,甚至死亡。

有时药源性疾病与药物制剂中的溶剂、稳定剂、色素、赋形剂等有关。众所周知,1937 年美国发生的磺胺酞剂中毒事件是由于用二甘醇代替乙醇作溶剂而造成 107 人死亡;在 20 世纪 60 年代有人服用四环素后产生范可尼样综合征,出现恶心、呕吐、蛋白尿、酸中毒等症状,系因为四环素高温后降解为 4-差向脱水四环素所致;2001 年我国十大造假案中,“梅花 K”黄柏胶囊就是掺入了含有这种降解成分的四环素所致,多数患者服药后出现多发性肾小管功能障碍综合征。2006 年由假丙二醇为辅料制成的“亮菌甲素注射液”引起多人死亡。

(二) 药物滥用与滥用药物

1. 药物滥用(drug abuse) 一般是指与医疗目的无关反复大量使用有依赖性潜力的药物,其结果是滥用者对该药产生依赖性,迫使他们不断地寻求用药,由此造成健康损害并带来社会问题。药物滥用通常专指对麻醉药品(阿片类、大麻、可卡因类等)以及对精神药品(苯二氮草类、巴比妥类等)的不合理应用。

(1) 药物依赖性(drug dependence):长期连续使用或周期性使用某种麻醉药品或精神药品,产生对该药强迫性的连续使用的行为或其他反应称为药物依赖性。可分为精神依赖性和身体依赖性。

(2) 精神依赖性(psychic dependence):又称为心理依赖性(psychological dependence)或习惯性(habitation):连续用药后突然停药,病人产生继续用药的强烈欲望,并有强迫性用药行为,以求获得满足或避免不适的状态。易产生精神依赖性的药物被称为“精神药品”,如地西泮等。

(3) 身体依赖性(physical dependence):又称为生理依赖性(physiological dependence)或

成瘾性(addiction):连续用药后一旦停药出现戒断症状,表现为烦躁不安、流泪、出汗、疼痛、恶心、呕吐、惊厥等,甚至危及生命。这种久用易成瘾的药物被称为“麻醉药品”,如吗啡、哌替啶等。产生身体依赖者为求得继续用药常常不择手段,甚至丧失道德人格。

2. 滥用药物(drug misuse) 主要是指临床上对一些药物的不合理应用,其结果是造成人群健康水平的下降以及药物的浪费。常见的有:① 滥用抗生素,对人类带来的危害十分明显,其中人群白细胞数总体水平降低,病原体耐药性的产生都与滥用抗生素有着密切的关系。② 滥用激素尤其是糖皮质激素,不仅可以引起骨质疏松、伤口愈合延迟等不良反应;同时也是引起二重感染,人群抵抗力下降的重要原因。③ 滥用维生素,是引起维生素中毒的重要原因,常见的有维生素 A、维生素 D、维生素 E 中毒。

(三) 药源性猝死与药物误用致死

1. 药源性猝死 正确用药后 6 小时内发生死亡者称为药源性猝死。

(1) 吩噻嗪类药物(如氯丙嗪):因其药理作用涉及中枢、循环、呼吸、内分泌等系统,不良反应也表现多样化,由于中枢过度抑制、麻痹性肠梗阻、窒息、低血压、血栓等,故常致猝死。

(2) 致过敏性休克的药物:也可致药源性猝死,如青霉素、链霉素、低分子右旋糖酐、含碘造影剂、细胞色素 C、大量维生素 C、三磷酸腺苷等。

(3) 致心律失常、心搏骤停的药物:胺碘酮、阿托品、氨茶碱、维拉帕米、异丙嗪、氯喹、甲硝唑、普鲁卡因、普鲁卡因胺、螺内酯+氯化钾、利多卡因、普萘洛尔、柔红霉素、异丙肾上腺素等。

2. 药物误用致死 药物误用致死是指用药过程中发生差错而引起死亡者。



药疗警示

(1) 产妇肌注硫酸镁致死:25%硫酸镁 20 ml 肌注(本品静滴用于降压、子痫、尿毒症等,肌注应控制用量),经抢救后胎儿娩出,但产妇死亡。

(2) 普萘洛尔致哮喘病人窒息而死:一哮喘病人夜间因冠心病就诊,给予普萘洛尔静脉注射,冠心病虽得以缓解,却因窒息而死亡。

(3) 静注间羟胺浓度过高致脑血管意外死亡:间羟胺可用于静滴,但必须注意浓度与速度。给药剂量过大可引起病人血压骤升,导致脑血管意外。

(4) 滥服硫唑嘌呤引起消化道大出血而致死:抗肿瘤药硫唑嘌呤,目前多用于器官移植等,其杀伤细胞的作用很强,成人每日限服 300~400 mg,不可滥用。

任务五

常用药物剂型与静脉给药注意事项

一、常用药物剂型及特点

制剂是根据医疗需要将药物进行适当加工制成具有一定形态和规格、便于使用和保存的制品。制剂的形态类型称为剂型。

(一) 液体制剂和半液体制剂

1. 溶液剂(solution) 是一种或多种可溶性药物呈分子或离子状态分散的澄明溶液。可

供口服也可外用。口服溶液剂一般装在带格的瓶中,瓶签上标明用药剂量与用药次数等;外用溶液剂应在瓶签上注明“不能内服”字样。

2. 注射剂(injection) 指供注射用的药物灭菌溶液、混悬剂或乳剂,也包括供临用时溶解或稀释的无菌粉末或浓缩液。封装在玻璃安瓿中称为注射剂;大容积的注射剂封装在玻璃瓶或塑料瓶中称为输液剂,如葡萄糖注射液。

3. 糖浆剂(syrup) 为含有药物或芳香物质的近饱和浓度的蔗糖水溶液,供口服。如急支糖浆。

4. 气雾剂(aerosol) 是药物与抛射剂封装于具有特制阀门系统的耐压封闭容器内,使用时借抛射剂的压力,定量或者非定量地将药物以雾状、半固体或泡沫形式喷出的制剂。如沙丁胺醇气雾剂、磺胺嘧啶银气雾剂等。

5. 合剂(mixtura) 指两种或两种以上的药物用水作溶媒,配制成澄明的溶液或混悬液。其中混悬液合剂临用时应摇匀。常用的有颠茄合剂。

6. 混悬剂(suspension) 是指含难溶性固体药物粉末的液体剂型。难溶性药物的混悬剂在肠胃中释放比水溶液慢,但比片剂快,因此适用于儿童和吞咽困难的患者。如磺胺甲异唑与甲氧苄啶制成的混悬剂比其片剂及胶囊剂吸收更快。混悬剂临用时必须摇匀。

7. 其他 如流浸膏(liquid extract)、搽剂(liniment)、乳剂(emulsion)、酊剂(spirit)、凝胶剂(gel)、滴眼剂(eyedrops)、滴耳剂(eardrops)、浸剂(infusion)等。

(二) 半固体制剂

1. 栓剂(suppository) 是指药物与适宜的基质混合制成专供腔道给药的制剂,具有适宜的硬度和韧性,熔点接近体温,塞入腔道后能迅速软化或熔化并逐渐释放出药物产生局部作用,或者被吸收而产生全身作用,如甘油明胶塞入肛门具有缓泻作用。

2. 软膏剂(ointment) 是药物与适宜基质均匀混合制成的膏状外用制剂。多用于皮肤、黏膜,如氟轻松软膏。其中眼药膏是制作工艺最细腻的灭菌软膏,如红霉素眼膏。

(三) 固体制剂

1. 片剂(tablets) 是指药物与赋形剂混合后压制成片状或异形片状的剂型。主要供口服,也可外用或植入。对胃有刺激性或遇酸易被破坏以及需要在肠内释放的药物,包肠溶衣制成肠溶片,如肠溶阿司匹林等。对味道欠佳或有刺激性的药物可包糖衣制成糖衣片。根据其药物释放速度不同可分为速释片、缓释片和控释片等。

2. 胶囊剂(capsules) 是将药物装入胶囊壳中制成的剂型。分为硬胶囊剂、软胶囊剂、肠溶胶囊以及结肠靶向胶囊等。硬胶囊剂是将一定量药物加适宜的辅料制成均匀的颗粒或粉末,充填于空心胶囊中制成,如阿莫西林胶囊等。软胶囊剂是将一定量的液体密封于球形的或椭圆形的软质胶囊中制成,又称为胶丸。如维生素 E 胶丸等。胶囊囊壳不易被胃酸破坏,但可以在肠液中崩解释出有效成分的称为肠溶胶囊。结肠靶向胶囊是指胶囊进入结肠后才释出药物的一种剂型。

3. 散剂(powder) 又称为粉剂,是指一种或数种药物经粉碎并均匀混合而制成的粉末状剂型,可供内服或外用。

4. 颗粒剂(granules) 又称冲剂,是药物与适宜辅料制成的干燥颗粒状的制剂。分为可溶颗粒剂、混悬颗粒剂和泡腾颗粒剂等,如感冒冲剂。

5. 膜剂(pellicles) 又称为薄片剂,系指药物与适宜的成膜材料加工制成的膜状制剂。可供口服或皮肤黏膜外用。

二、静脉给药的注意事项

不同剂型的药物应用于不同的给药途径时都有一定的注意事项。静脉给药由于无吸收过程药物直接入血,血药浓度升高快,不安全性较高。不但要根据具体情况控制给药速度,而且要特别注意注射液间的相互作用。

(一) 控制给药速度

1. 静脉注射(静注) 应尽可能使病人采取舒适体位,缓慢推注,并密切观察病人反应。
2. 静脉滴注(静滴) 调整点滴速度是至关重要的,如氯化钾静滴宜慢,甘露醇则宜快。给药过程中至少应每 30 分钟给药一次,随时观察输液情况与滴速,及时发现不良反应。有些需避光保存的药物,点滴瓶上应用黑纸(布)避光。

3. 常用注射液的滴注速度

- (1) 等渗电解质溶液(生理盐水、5%的葡萄糖注射液):可根据脱水程度及心肺功能情况采用快速(每分钟 80~100 滴)或中速(每分钟 40~60 滴)输入。

- (2) 高渗盐水(3%~5%氯化钠注射液):因其高渗易造成细胞内脱水,细胞外容量增加,故应慢速为宜,即每小时 30 ml,以免引起肺水肿及心功能不全。

- (3) 氯化钾溶液:因给药过快会引起高钾血症,严重时甚至心脏骤停,故应慢速静滴。静滴氯化钾每小时小于 1 g 为宜。

- (4) 低分子右旋糖酐:用于扩充血容量,用量为 250~500 ml,应于 1~2 小时内滴完。如治疗血栓形成,则滴速应缓慢。

- (5) 甘露醇:用于脑水肿,一般 20%甘露醇 250 ml 应在 15~20 分钟内滴完,可选 9 号针头。

(二) 注意配伍禁忌

护理人员在临床上常采用两种或两种以上的药物同时混合静脉滴注或静脉注射给药,若注射液发生变色、沉淀或肉眼不易觉察的变化,使药效降低或丧失,甚至产生毒性物质,即发生了物理性或化学性配伍禁忌。产生配伍禁忌的原因主要有:

1. 溶媒的改变 当多数以水为溶媒的注射剂(氯化钾注射液等),与一些以乙二醇、丙二醇、甘油等为溶媒的注射剂,如氢化可的松注射液混合时,可析出氢化可的松沉淀。红霉素不宜直接加入盐类药物,否则会产生絮状沉淀。

2. 药液 pH 改变 当 pH 相差较大的注射液配伍时易发生变化,如氨茶碱(pH 为 8.5~8.9)与盐酸氯丙嗪(pH 为 4~4.5)相混合时可出现白色沉淀。其他如青霉素类药物不宜与弱碱性药物碳酸氢钠配伍使用,也不宜与弱酸性药物维生素 C 配伍使用;硫喷妥钠不能用 25%葡萄糖注射液溶解等。

3. 发生化学变化 一般在两种药物混合时产生新的化合物,如氯化钙注射液与碳酸氢钠注射液混合后,可生成难溶性碳酸钙沉淀。

4. 离子间相互作用 有机药物按其化学结构可分为阳离子型药物(生物碱类、氨基糖苷类、抗组胺药、局麻药等)、阴离子型药物(阿司匹林等有机酸类、磺胺类、青霉素类等)及非离子型药物(葡萄糖液、右旋糖酐)。通常阳离子药物和阴离子药物配伍时,较易发生变化,可发生沉淀或结晶;而阴离子或阳离子型药物与非离子型药物配伍时,很少发生离子间相互作用。

5. 盐析作用 胶体溶液中加入盐类药物会产生沉淀。如两性霉素 B 中不宜加入盐类药物。

质,否则会析出结晶,通常可用葡萄糖液稀释后静滴。

6. 药物混合顺序的影响 输液中同时加入两种药物如氨茶碱与四环素,直接混合时可发生变化产生沉淀。但采取先加入氨茶碱,经摇匀再加入四环素时,可避免因 pH 大幅度改变而发生沉淀。

除上述因素外,药物的配伍也与其浓度有关,有些药物在一定浓度范围内可以相互配伍,否则会形成沉淀。如间羟胺(阿拉明)加入生理盐水中通常无变化,但当其浓度增加到每 1000 ml 生理盐水中含 200 mg 阿拉明时,则出现沉淀。

任务六

药物与处方的基本知识

一、药物的一般知识

(一) 药典

药典是国家对药品规格、标准所制定的法规文件。它规定了比较常用的且有一定防治效果的药品和制剂的标准规格和检验方法,是国家管理药品生产、供应、使用与检验的依据。《中华人民共和国药典》2005 年版分为 3 部,各自成书。其中,第 1 部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等 1 146 种,收载附录 98 个;第 2 部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等 1 967 种,收载附录 137 个;第 3 部收载生物制品 101 种,收载附录 140 个。在第 3 部中,首次将《中国生物制品规程》并入药典。药典对于我国药品生产、药品质量管理和人民用药安全有效等方面均起了很大的作用。

(二) 药物的分类管理

1. 处方药、非处方药及国家基本药物 根据药物的药理性质、临床应用范围及安全性等特点,将药品分为处方药和非处方药。处方药是(prescription only medicine, POM)是指必须凭执业医师处方才能调配、购买和使用的药品;非处方药(over the counter drugs, OTC)是指经过国家药品监督管理部门遴选认定,不需凭执业医师处方就可以购买使用的药品。国家基本药物是指一个国家根据各自的国情,按照符合实际的科学标准从临床各类药品中遴选出的疗效可靠、质量稳定、不良反应轻、价格合理、使用方便的药品。

2. 特殊管理药物 特殊药品包括麻醉药品、精神药品、毒性药品和放射性药品。《药品管理法》明确规定,对上述药物要严格管理。

(1) 麻醉药品:是指连续应用后,易产生身体依赖性的药物。如吗啡、哌替啶等。

(2) 精神药品:是指可以直接兴奋或者抑制中枢神经系统,连续用药后易产生精神依赖性的药物。根据其依赖性产生的难易程度及危害的严重性又分为一类精神药品和二类精神药品。属于一类精神药品的有咖啡因、强痛定、复方樟脑酊以及司可巴比妥等。属于二类精神药品的有苯二氮草类、其他巴比妥类及氨基待因等。

(3) 毒性药品:是指毒性较大,治疗剂量接近中毒量,使用不当会引起患者中毒甚至死亡的药物,如洋地黄毒苷、奎尼丁等。

(4) 放射性药品:是指用于临床诊断或治疗的放射性制剂或者其标记药。如¹³¹I 等。

(三) 药物的相关标识

1. 药物质量标识

(1) 批号(batch):是药厂对各批药品按照生产日期而编排的号码,一般用6位数字表示法。前两位表示年份,中间两位表示月份,末两位表示日期。如某药的生产日期为2005年11月8日,则该药的批号为051108。

(2) 失效期(expiry date):是药品在规定的贮存条件下,其质量开始下降至达不到规定要求的期限。失效期的意义与有效期相同。如某药失效期为2007年8月,则表示该药可用至2007年7月31日。

(3) 有效期(validity):是指药品在一定贮存条件下能保持药品质量的期限。药品有效期是涉及药品稳定性和使用安全性的标识。药品标签中的有效期应当按照年、月、日的顺序标注,年份用四位数字表示,月、日用两位数字表示。其具体标注格式为“有效期至××××年××月”或者“有效期至××××年××月××日”;也可以用数字和其他符号表示为“有效期至××××.××”或者“××××/××/××”等。有效期若标注到日,应当为起算日期对应年月日的前一天,有效期若标注到月,应当为起算日期对应年月的前一月。如某药标明有效期为2008年08月31日,即表示该药可以使用到2008年8月30日,如某药标明有效期为2008年08月,即表示该药可以使用到2008年7月。

2. 药品的特殊标识 《中华人民共和国药品管理法》对麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药的标签,必须印有符合规定的标识。

(1) 特殊管理药品标识:特殊药品标识示意图如图1-8所示。

(2) 非处方药和外用药品的标识:国家食品药品监督管理局公布了非处方药和外用药品的专有标识。非处方药专有标识图案为椭圆形背景下的OTC三个英文字母的组合,即Over The Counter的缩写,是国际上对非处方药的习惯称谓。我国公布的非处方药标识,甲类为红色椭圆底阴文,色标为M100Y100(红底白字);乙类为绿色椭圆底阴文,色标为C100M50Y70(绿底白字)。外用药的标识为红色方块底白字。



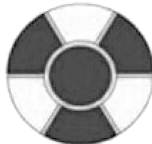
麻醉药品



精神药品



医用毒性药品



放射性药品

图1-8 特殊管理药品标识示意图

二、处方的一般知识

(一) 处方意义、结构与种类

1. 处方的意义 处方是医生根据病人的病情需要开写的请求药房配方和发药的药单,也是患者取药的凭证。它直接关系到患者的医疗效果和健康,所以必须严肃认真地开写处方和调配处方,以保证患者用药安全有效。另外,处方还具有法律上的意义,一旦出现用药差错事故时,处方可作为法律凭证,追究有关人员责任。

2. 处方的结构 根据《全国医院工作条例》中的处方制度规定,现行(简化)处方结构应包括前记、正文、后记三部分。

(1) 处方前记:医院名称,门诊或住院病历号,处方编号,科别,病人姓名、性别、年龄,开写处方的日期。

(2) 处方正文:包括临床诊断,处方头 Rp(请取),药物名称,所需制剂的规格及数量,用药方法等。

(3) 处方后记:医生签字,调剂人签字,核对发药人签字,药价。

3. 处方的种类 在医疗及药剂工作中所应用的处方种类较多,形式不一,分类方法也不尽相同。一般分以下3种:

(1) 法定处方:是指国家药典、局颁标准中所收载的处方,具有法律的约束力,在制备法定制剂或医生开写法定制剂时必须遵循的法定依据。

(2) 协定处方:是医疗单位内部或联合几个单位,根据经常医疗需要而协商议定的制剂处方。便于预先制成药剂,满足用量很大的门诊需要。

(3) 医疗处方:是医师根据病人的治疗需要而开写的处方。目前在医疗实践中,此类处方日趋简化,但前记、正文、后记基本格式不变。正文部分包括:Rp、药名、剂型、规格、用量、用法等主要内容。

(二) 医疗处方规则

① 医师开处方时态度要严肃,思想要集中,必须慎重选择药物,决定剂量和用法,避免书写时迟疑不决或中途涂改而影响病人的信心,开处方后还必须认真检查一遍,以确保无误,最后签名或盖章。

② 处方必须在专用处方笺上用钢笔或圆珠笔书写,要求字迹清楚、内容完整、剂量准确,处方一般不得涂改,如有涂改,医师必须在涂改处签名,以示负责。

③ 药品及制剂名称一般以中国药典规定的中文名或英文书写,中国药典未收载的药品,可用通用名。

④ 处方中每一药名占一行,若处方中药物较多,则按各药所起作用的主次顺序排列,剂量与药物同写一行,如果用量相同,可在最后一种药物的用量前加aa(各)字样。

⑤ 处方中药品使用的剂量,均按药典规定为准,如医疗需要超过极量时,医师必须在剂量处签字或加注惊叹号,如“5.0!”以示负责。

⑥ 处方中药品数量一律用阿拉伯数字书写,药品的用量单位一律采用公制,固体或半固体药物以克(g)为基本单位,液体药物以毫升(ml)为基本单位,在开写处方时可以略去“克”或“毫升”字样,如100克可写成100.0,若以毫克(mg)、微克(μ g)、单位(U)等为计量单位时不能省略。如10毫克应写成10 mg,不能写成10.0。

⑦ 处方中药物总量一般以3日为宜,7日为限(长期服药者可适当增加)。麻醉药品每张处方用量,注射剂一般不超过1日量,片剂、酏剂、糖浆等不超过3日量,连续使用不得超过7日。

⑧ 用法必须书写清楚、详细,常用拉丁文缩写词,亦可用中文书写。

⑨ 急诊处方应在处方笺左上角写上cito!(急速!)字样。药剂人员见此类处方即应迅速发药。

(三) 处方中常用拉丁文缩写

医务工作者在工作实践中,尤其医师为开写处方的方便,提高工作效率,常采用拉丁文缩写词。但凡缩写词,均应按缩写规则缩写,不可任意省略或滥造。

表 1-3 处方与医嘱常用外文缩写词与中文对照表

缩写词	中文	缩写词	中文	缩写词	中文
q. d.	每日 1 次	p. o.	口服	Tab.	片剂
b. i. d.	每日 2 次	i. d.	皮内注射	Caps.	胶囊剂
t. i. d.	每日 3 次	i. h.	皮下注射	Inj.	注射剂
q. i. d.	每日 4 次	i. m.	肌内注射	Sol.	溶液剂
q. m.	每晨	i. v.	静脉注射	Syr.	糖浆剂
q. n.	每晚	i. v. gtt.	静脉滴注	Tr.	酏剂
q. h.	每小时	i. p.	腹腔注射	Ung.	软膏剂
q. 6h.	每 6 小时	pr. dos	顿服	Amp.	安瓿
q. 2d.	每 2 日 1 次	p. r.	直肠给药	aa	各
a. c.	饭前	Us. ext	外用	Co.	复方的
p. c.	饭后	A. s. t.	皮试	U	单位
a. m.	上午	stat!	立即	I. U.	国际单位
p. m.	下午	Cito!	急速地	s. o. s.	必要时(一次)
h. s.	睡前	Lent!	慢慢地	p. r. n.	必要时(可重复)



项目小结

药物是指能影响机体的生理、生化功能,并用于预防、治疗、诊断疾病或计划生育的各种化学物质。药物根据来源可分为天然药物、人工合成药物和基因工程药物。

药物作用的结果有符合用药目的对机体有利的防治作用,又有对机体不利的不良反应,这种特点称为药物作用的两重性。其中不良反应包括副作用、毒性反应、超敏反应、后遗效应、继发反应、停药反应和药物依赖性。

药物的体内过程包括吸收、分布、生物转化和排泄。首关消除是指口服由胃肠道吸收的药物,经门静脉进入肝脏被代谢灭活,使进入血循环的药量减少,药效降低的现象。药物的主要排泄方式是肾排泄。治疗指数是指药物的半数致死量与半数有效量的比值,即 $TI = LD_{50} / ED_{50}$ 。血药浓度下降一半时所需的时间称为血浆半衰期。

根据药物的药理性质、临床应用范围及安全性等特点,将药品分为处方药和非处方药。特殊药品包括麻醉药品、精神药品、毒性药品和放射性药品。《药品管理法》明确规定,对上述药物要严格管理。



思考与练习

1. 世界上最早的药理学著作是

()

A. 《本草纲目》

B. 《本草纲目拾遗》

C. 《神农本草经》

D. 《新修本草》

E. 《纽伦堡药典》

2. 是我国也是世界上最早的一部国家药典 ()
 A. 《本草纲目》 B. 《本草纲目拾遗》
 C. 《神农本草经》 D. 《新修本草》
 E. 《纽伦堡药典》
3. 药物效应动力学是指 ()
 A. 机体对药物的处置过程 B. 药物对机体的作用及其规律
 C. 药物的调配 D. 药物的加工处理
 E. 药物与机体之间的相互作用
4. 药物代谢动力学是指 ()
 A. 机体对药物的作用及其规律 B. 药物对机体的作用及其规律
 C. 药物的调配 D. 药物的加工处理
 E. 药物与机体之间的相互作用
5. 药物体内过程不包括 ()
 A. 吸收 B. 配伍 C. 分布 D. 生物转化 E. 排泄
6. 能使机体功能活动增强的药物作用称为 ()
 A. 防治作用 B. 兴奋作用 C. 毒副作用 D. 治疗作用 E. 预防作用
7. 药物的基本作用是使机体组织器官产生 ()
 A. 兴奋作用 B. 抑制作用
 C. 兴奋或抑制作用 D. 新的功能
 E. 以上均不是
8. 下列药物作用中,哪项属药物的局部作用 ()
 A. 阿司匹林的解热镇痛作用 B. 抗酸药的中和胃酸作用
 C. 苯巴比妥的镇静催眠作用 D. 咖啡因的中枢兴奋作用
 E. 普萘洛尔的降压作用
9. 药物的副作用是指 ()
 A. 用药后产生的免疫反应
 B. 用药量过大引起的反应
 C. 治疗量时产生的与治疗目的无关的作用
 D. 治疗量时特异质病人出现的反应
 E. 长期用药引起的反应
10. 药物作用的两重性是 ()
 A. 治疗作用和副作用 B. 对因治疗和对症治疗
 C. 防治作用和不良反应 D. 治疗作用和毒性反应
 E. 治疗作用和变态反应
11. 后遗效应是指 ()
 A. 血药浓度低于最小有效浓度时残存的生物效应
 B. 血药浓度有较大波动时出现的生理效应
 C. 用药过程中剂量过大引起的效应
 D. 有生化缺陷的病人对药物产生的反应
 E. 血药浓度高于最小有效浓度时的生物效应
12. 链霉素引起的耳聋属于 ()
 A. 治疗作用 B. 副作用 C. 后遗效应 D. 变态反应 E. 毒性反应
13. 药物的超敏反应 ()
 A. 只有少数过敏体质者才会发生 B. 每个人都可发生

- C. 可以预测
E. 是否发生取决于药物的剂量
14. 符合用药目的,可达到防治疾病效果的作用称 ()
A. 预防作用 B. 治疗作用 C. 防治作用 D. 选择作用 E. 吸收作用
15. 下列药物作用中哪项属药物的吸收作用 ()
A. 阿司匹林的解热镇痛作用 B. 抗酸药的中和胃酸作用
C. 开塞露的导泻作用 D. 驱肠虫药的驱虫作用
E. 乙醇在皮肤黏膜表面的抗感染作用
16. 药物与受体结合后,激动或阻断受体取决于 ()
A. 药物作用的强度 B. 药物剂量的大小
C. 药物与蛋白结合率的高低 D. 药物亲和力的大小
E. 药物是否有内在活性
17. 评价药物安全性的指标不包括 ()
A. 药物治疗指数 B. 可靠安全系数
C. 安全范围 D. 半数致死量
E. 药物内在活性
18. 某药的治疗指数大,则说明 ()
A. 药物作用强 B. 药物毒性强
C. 药物的安全性大 D. 药物的安全性小
E. 药物作用弱
19. 药物被动转运的特点是 ()
A. 需耗能 B. 需载体
C. 有饱和和抑制现象 D. 逆浓度差转运
E. 顺浓度差转运
20. 大多数药物在体内通过细胞膜的方式是 ()
A. 主动转运 B. 被动转运 C. 易化扩散 D. 膜孔过滤 E. 胞饮转运
21. 参与体内药物生物转化的酶主要是 ()
A. 溶酶体酶 B. 酰化酶
C. 葡萄糖醛酸转移酶 D. 肝药酶
E. 单胺氧化酶
22. 挥发性药物的主要排泄途径是 ()
A. 皮肤、黏膜 B. 肾脏 C. 呼吸道 D. 肠道 E. 腺体
23. 大多数药物排泄的主要途径是 ()
A. 皮肤 B. 肾脏 C. 呼吸道 D. 肠道 E. 腺体
24. 药物吸收入血后随血液循环运送到各个组织的过程称
A. 吸收 B. 分布 C. 代谢 D. 排泄 E. 消除
25. 在酸性尿液中,弱碱性药物 ()
A. 解离多,再吸收多,排泄慢 B. 解离少,再吸收少,排泄快
C. 解离少,再吸收多,排泄慢 D. 解离多,再吸收少,排泄快
E. 解离多,再吸收少,排泄慢
26. 某些药物口服,由于肠壁和肝脏的代谢,使其首次进入体循环的药量减少,称 ()
A. 生物利用度 B. 首关消除 C. 肝肠循环 D. 酶的诱导 E. 酶的抑制
27. 药物自给药部位进入血液循环的过程称 ()
A. 吸收 B. 吸收作用 C. 药物的分布 D. 药物的代谢 E. 药物的排泄

28. 需要维持有效血药浓度时,正确的给药间隔是 ()
 A. 每 4 小时一次 B. 每 6 小时一次
 C. 每 8 小时一次 D. 每 12 小时一次
 E. 每间隔 1 个半衰期一次
29. 按药物血浆半衰期间隔时间给药,几次可达稳态血浓度(坪值) ()
 A. 2~3 次 B. 3~4 次 C. 4~5 次 D. 6~7 次 E. 7~8 次
30. 肝肠循环是指 ()
 A. 药物自胆道吸收 B. 药物自肠道吸收
 C. 药物由肝脏转化 D. 药物经肾小球滤过,肾小管再吸收
 E. 药物随胆汁排入肠内,部分药物在肠内再吸收
31. 药物的血浆半衰期($t_{1/2}$)是指 ()
 A. 药物被吸收一半的时间 B. 药物有效血浓度下降一半的时间
 C. 药物稳态浓度下降一半的时间 D. 药物血浆浓度下降一半的时间
 E. 药物从肾脏排泄一半的时间
32. 药物的消除是指 ()
 A. 药物的生物利用度 B. 药物的首关消除
 C. 药物的肝肠循环 D. 药物的分布
 E. 药物的代谢、排泄和贮存
33. 对胃肠刺激性较强的药物应在 ()
 A. 饭前服 B. 饭后服 C. 半空腹服 D. 睡时服 E. 晨服
34. 催眠药应在 ()
 A. 饭前服 B. 饭后服 C. 饭时服 D. 睡时服 E. 晨服
35. 解热药应在 ()
 A. 饭时服 B. 睡时服 C. 饭前服 D. 晨服 E. 必要时服
36. 某些药物在多次应用治疗量后疗效降低,可能患者产生了 ()
 A. 耐受性 B. 抗药性 C. 过敏性 D. 高敏性 E. 依赖性
37. 药物常用量的剂量范围是指 ()
 A. 最小有效量与极量之间 B. 最小有效量与最小中毒量之间
 C. 比最小有效量大些,比极量小些 D. 不超过极量
 E. 比最小有效量大些,比最小中毒量小些
38. 首关消除量大,黏膜穿透力强,用量小的药物常采用的给药法是 ()
 A. 口服 B. 肌注 C. 皮肤黏膜 D. 舌下 E. 吸入
39. 气体或易挥发性药物常采用的给药法是 ()
 A. 口服 B. 肌注 C. 皮下 D. 静脉 E. 吸入
40. 简便、经济而安全的给药法是 ()
 A. 口服 B. 肌注 C. 皮下 D. 静脉 E. 吸入
41. 两种以上药物合用,作用较原来单用的减弱者称 ()
 A. 协同作用 B. 拮抗作用 C. 增强作用 D. 相加作用 E. 以上都不对
42. 两种以上药物合用,药物之间所产生的相互影响称 ()
 A. 协同作用 B. 拮抗作用
 C. 增强作用 D. 相加作用
 E. 药物相互作用
43. 需加锁专人保管的药物是 ()
 A. 氨茶碱 B. 哌替啶 C. 硝酸甘油片 D. 盐酸肾上腺素 E. 毒毛花苷 K

44. 患者女性,26岁。系统性红斑狼疮患者,因脱发及糖皮质激素治疗引起的容貌改变,患者自诉不愿意见人。其护理措施正确的是 ()
- A. 立即停用药物
B. 日光浴
C. 心理护理,增强病人信心
D. 烫发,以改变形象
E. 低蛋白饮食
45. 患者女性,36岁。因风湿性关节炎引起关节疼痛,在服用阿司匹林时,护士嘱其饭后服用的目的是 ()
- A. 减少对消化道的刺激
B. 提高药物的疗效
C. 降低药物的毒性
D. 减少对肝脏的损害
E. 避免尿少时析出结晶
46. 禁忌静脉推注的药物是 ()
- A. 10%氯化钾
B. 10%葡萄糖酸钙
C. 50%葡萄糖
D. 30%泛影葡胺
E. 氨茶碱
47. 服药方法错误的是 ()
- A. 助消化药饭前服
B. 止咳糖浆服后不立即饮水
C. 强心苷类药服后测心率
D. 磺胺类药服后少饮水
E. 铁剂服用时由吸管吸入

B型题

(48~51题共用备选答案)

- A. 饭前服 B. 饭后服 C. 服后多饮水 D. 不宜立即饮水 E. 用吸管服用
48. 止咳糖浆
49. 助消化药
50. 磺胺类药物
51. 服用含铁剂糖浆

(杨 艳)